Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. A. Schwenkenbecher.

Ueber das primäre Lungencarcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Wilhelm Giesewetter
Medizinalpraktikant.

Marburg 1931

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 25. März 1930.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Schwenkenbecher.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eine klinische Arbeit soll die vorliegende sein; infolgedessen wird unter den hier synonym gebrauchten Bezeichnungen Lungencarcinom und Bronchialcarcinom allgemein der Krebs verstanden, der primär in den Lungen entsteht und sich in ihnen ausbreitet, gleichgültig, ob der pathologische Anatom das Epithel eines Bronchus oder das Alveolarepithel als Ausgangspunkt feststellt.

Das primäre Lungencarcinom ist heute ein Gegenstand häufiger wissenschaftlicher Bearbeitung, während es früher kaum bekannt war und als äußerst selten galt. Zwar bestehen schon aus der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts verschiedene Arbeiten über den Lungenkrebs, unter denen besonders die von *Stokes* (1837) zu nennen ist. Noch für lange Zeit traf jedoch die Behauptung *Stokes'* zu, daß bisher wenig zur Ermittlung der Diagnose dieses Zustandes geschehen sei. Der erste Deutsche, der sich ausführlicher mit dem Lungenkrebs beschäftigte und eine vorzügliche Schilderung seiner Symptome gab, war *Reinhardt* (1878). Er betonte als erster die Notwendigkeit, zwischen primärem und sekundärem Lungenkrebs zu unterscheiden. Doch erst um die Jahrhundertwende wurde das Interesse für diese Krankheit lebhafter und in besonderem Maße erfuhr sie Beachtung, als nach dem Weltkriege vielerorts von einer Häufung der Lungencarcinomfälle berichtet wurde.

Heute gilt der primäre Bronchialkrebs als eine gar nicht seltene Erkrankung. Einige Zahlen aus dem Jahre 1922 mögen dies veranschaulichen. Nach *Dora Hanf* betrugen in Berlin die bei der Sektion festgestellten Bronchialcarcinome im Jahre 1922 nicht weniger als 1,3% der Gesamtsektionen, in Hamburg-Eppendorf nach *Kikuth* 0,76%, in Zürich nach *Probst* 0,82%, alle im gleichen Jahre.

Es scheint, daß der primäre Lungenkrebs in den letzten Jahren oder Jahrzehnten erheblich an Zahl zugenommen hat. Die in großer Anzahl veröffentlichten Statistiken geben darüber ein ziemlich übereinstimmendes Bild. Ich will nur auszugsweise einige Statistiken zitieren. *Kikuth* fand unter den Sektionsprotokollen des Krankenhauses Hamburg-Eppendorf in den Jahren 1889—99 10 Fälle von primärem Lungenkrebs, in dem Zeitraum von 1900—11 waren es 90 und von 1912—23 nicht weniger als 146 Fälle.

Nach *Lipschitz* zeigen die Zahlen des Pathologischen Instituts des Krankenstifts in Zwickau ebenso eine deutliche Zunahme. Hier machten die Bronchuscarcinome während der Jahre 1909 bis 1913 5,4 % der Gesamtcarcinome aus, hingegen in den Jahren 1924 bis 1928 12,9 %. Aehnliche Zahlen sind von Leipzig, Chemnitz, Heidelberg, Berlin und anderen Städten Deutschlands berichtet worden.

Die Berichte aus dem Auslande lauten verschieden. Aus Frankreich liegen brauchbare Statistiken nicht vor. *Huguenin* zitiert die Angaben einiger französischer Autoren, deren Zahlen hinter den deutschen wesentlich zurückbleiben. *Huguenin* selbst legt ihnen keine Bedeutung bei, da sie ein zu kleines Material betreffen.

Aus Oesterreich, der Schweiz und der Tschechoslowakei werden die deutschen Statistiken durchaus bestätigt. *Ferenczy* und *Matolczy*, die das Wiener Material bearbeitet haben, berichten: „Während der Prozentsatz der Lungenkrebse (im Verhältnis zu der Gesamtcarcinomzahl) in den Jahren 1896 bis 1901 sich zwischen 0,54 und 1,97 % bewegte, sehen wir in den Jahren 1902—14 eine Steigerung auf 5,02 %, in den Jahren 1914—19 eine weitere Zunahme auf 6,36 % und ein auffallendes Anwachsen im Jahre 1924 bis auf 10,36 %". *Hedwig Holzer* findet eine Zunahme auch in Prag und zwar von Jahrzehnt zu Jahrzehnt sichtbar. In den Jahren 1895—1904 betrugen, wie sie angibt, die Lungenkrebse 1,04 % der Gesamtcarcinome und 0,07 % der Gesamtsektionen. 1905—14 waren die Vergleichszahlen 2,36 % bezw. 0,19 % und 1915—24 6,69 % bezw. 0,47 %. *Probst* konstatiert in Zürich eine Zunahme der Lungenkrebse von einem Fall 1910 = 0,17 % der Gesamtsektionen auf 12 Fälle im Jahre 1924 = 1,55 % der Gesamtsektionen.

Auch die Berichte aus dem ferneren Ausland lauten zum Teil ähnlich. *Lipschitz* veröffentlicht eine Statistik aus Moskau (Prof. *Abricosof*), wonach im Jahre 1923 in Moskau 35 Bronchialcarcinome beobachtet wurden = 1,2 % der Gesamtsektionen und 9,8 % der Gesamtcarcinome, dagegen im Jahre 1927 100 Bronchialcarcinome = 1,7 % der Gesamtsektionen und 13,6 % der Gesamtcarcinome.

Eine erschreckende Zunahme fand auch *Strada* (Argentinien) an seinem Sektionsmaterial in Cordoba. (zit. nach *Lipschitz*). Während dort in den Jahren 1914—19 die Lungencarcinome nur 8,47 % der Gesamtcarcinome ausmachen, steigen sie in den Jahren 1920—27 auf 20,8 % aller Carcinome.

Gerade aus den erst kürzlich veröffentlichten Statistiken wird ersichtlich, daß eine Zunahme stattgefunden hat und daß sie augenscheinlich noch weiterhin vor sich geht.

Es ist nun die Frage, wann diese Aufwärtsbewegung eingesetzt hat.

Als die erstaunlichen Zahlen der Jahre 1922 und 1923 bekannt wurden, und zum ersten Male allgemeineres Interesse für das Lungencarcinom erweckten, wurde vielfach angenommen, daß erst nach dem Weltkriege die Zunahme eingetreten sei. In Wirklichkeit ist der Hinweis auf die Zunahme der Lungenkrebse schon älter. *Otten* bezeichnet bereits 1910 den Lungenkrebs als eine keineswegs so seltene Erkrankung. *Probst* schreibt von den Züricher Verhältnissen: „Im Großen und Ganzen resultiert eine fast kontinuierliche Zunahme der Lungenkrebse von 1910 an". Und *Kikuth* beobachtet ein ziemlich gleichmäßiges Ansteigen bereits vom Jahre 1901 an, während *Hampeln* sogar eine Frequenzsteigerung bereits in den 80er Jahren erkennt. Diese relativ vereinzelten Angaben stehen nicht in Widerspruch zu der Großzahl der Berichte; vielmehr läßt eine genauere Betrachtung in den meisten Statistiken eine Frequenzsteigerung schon Jahre vor dem Kriege erkennen. Ich habe den Eindruck, daß diese Entwicklung bereits in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts begann und daß sie sich im allgemeinen nicht sprunghaft, sondern kontinuierlich fortsetzte.

Es ist nicht leicht, für diese Zunahme der Lungencarcinome eine Erklärung zu finden. Nicht einmal die Frage, ob es sich um eine tatsächliche oder nur um eine scheinbare Vermehrung handelt, ist restlos geklärt. *Haberfeld* z. B. meinte im Jahre 1909, die Zunahme sei nur scheinbar und komme höchstwahrscheinlich daher, daß man in der neueren Zeit dem primären Lungencarcinom größere Aufmerksamkeit zugewendet habe. Der Hinweis auf die Verbesserung der klinischen Diagnostik wird zwar sofort hinfällig, da ja die meisten Statistiken sich auf Sektionsprotokolle beziehen. Und doch, auch die Sektionsstatistiken könnten trügen. Es ist mehrfach darauf hingewiesen worden, daß man bei den älteren Veröffentlichungen mit gelegentlichen anatomischen Fehldiagnosen rechnen muß, sei es, daß der primäre Lungentumor nicht entdeckt wurde, sei es,

daß er anders, z. B. als Metastase aufgefaßt wurde. Man könnte auch vermuten, daß irgendwie eine Verschiebung in dem Sektionsmaterial eingetreten sei. Nach *Stähelin* wäre es denkbar, daß infolge der Entwicklung der Röntgendiagnostik immer häufiger Patienten mit unklaren Lungensymptomen in die Kliniken eingewiesen würden als früher.

Jedoch werden heute alle diese Einwände nicht mehr als genügend angesehen. Es wird augenblicklich von den allermeisten Autoren angenommen, daß der primäre Lungenkrebs tatsächlich häufiger vorkommt als früher.

Aus den meisten Statistiken geht ferner hervor, daß sich die Zunahme der Lungenkrebse nicht im Rahmen einer allgemeinen Carcinomvermehrung bewegt, wie zunächst einige Autoren geneigt waren, anzunehmen. Es handelt sich vielmehr innerhalb der ziemlich gleichgebliebenen Gesamtcarcinomzahl um eine deutliche Verschiebung zugunsten eines Organs.

Das spiegelt sich auch in der von *Friede* aufgestellten Statistik des Marburger Pathologischen Instituts wieder, die die Jahre 1889—1923 umfaßt. Während anfangs auf etwa 9,7 Jahre je ein Fall kam, war das Verhältnis seit 1919 so, daß ein Fall auf 0,83 Jahre kam. Die Zunahme der Sektionszahl betrug etwa 55%.

Es war klar, daß diese Tatsachen allgemeines Interesse erregen mußten. Und es ist verständlich, daß gewisse Erwartungen für den Fortschritt der Krebsforschung, auch der Therapie, an sie geknüpft wurden. So schreibt *Staehelin:* „Wenn wir die Krebskrankheit als etwas seit Jahrhunderten Unabänderliches hinnehmen müssen, so bleiben die Aussichten auf eine Bekämpfung dieses Leidens recht beschränkt. Wenn wir aber sehen, daß einzelne Krebse im Vergleich zu den anderen zugenommen haben, so ergibt das vielleicht doch gewisse Hinweise für die Ursachenforschung."

Dementsprechend bemühte man sich, eine bestimmte äußere Schädlichkeit als Ursache für die Zunahme der Lungencarcinome festzustellen.

Mehrere Momente ermutigten zu Forschungen in dieser Richtung. Zunächst das häufigere Befallensein der Männer, eine Tatsache, die von den meisten Autoren konstatiert wird.

Ferenczy und *Matolczy* z. B. hatten unter ihren Fällen 204 Männer und 78 Frauen. Bei *Seyfarth* machten die Männer 84% der Gesamtfälle aus, bei *Lipschitz* sogar 93%. An ein exogenes Moment ließ ferner das häufigere Befallensein der rechten Lunge denken. Denn der steilere Verlauf des rechten Hauptbronchus und sein weiteres Lumen setzt denselben den von außen eindringenden Schädlichkeiten in erhöhtem Maße aus.

Außerdem war bei einer bestimmten Art von Lungencarcinomen, nämlich der Schneeberger Bergkrankheit, die exogene Verursachung bereits offensichtlich, wenn auch noch ungeklärt war, welcher Bestandteil der eingeatmeten Grubenluft die Schuld an der Krebsentstehung trug.

Natürlich sprechen auch die an anderen Organen so häufig gemachten Beobachtungen von Krebsentstehung auf Grund chronischer physikalischer oder chemischer Reizung dafür, daß etwas Gleichartiges beim Bronchialcarcinom eine Rolle spielt. Auf diese Analogien möchte ich hier nur kurz hingewiesen haben.

Von großem Interesse für das Problem der Aetiologie des Lungencarcinoms ist die Frage, ob irgendwelche lokalen Verschiedenheiten in der Häufigkeit bestehen. Und diese sind allerdings vorhanden. So scheint in Sachsen, und zwar nicht nur in Schneeberg, sondern auch in den Großstädten der Lungenkrebs von jeher verhältnismäßig häufig gewesen zu sein. Es ergibt sich diese bemerkenswerte Tatsache bereits aus der Gegenüberstellung zweier Statistiken aus München und Dresden, die beide ungefähr den gleichen Zeitraum, nämlich die zweite Hälfte des vorigen Jahrhunderts betreffen. *Fuchs* und *Perutz* fanden in München unter 21034 Sektionen der Jahre 1854—96 17 Fälle von primären Carcinomen der Lunge, also 0,08%. *Reinhardt* und *Wolf* dagegen fanden in der Zeit von 1852—94 in Dresden bei 20116 Sektionen 45 mal die Diagnose primärer Lungenkrebs, d. h. in 0,22%.

Brinkmann berichtet, daß in dem Zeitraum von 1900 bis 1913 im Pathologischen Institut der Universität Leipzig 108 Lungencarcinome zur Autopsie kamen, was einem Prozentsatz von 5,6% aller Carcinome entsprach. Die Bronchialcarcinome rangierten in seinem Material an 5. Stelle, sofort hinter den Oesophaguscarcinomen. Und heute marschieren Leipzig und

Chemnitz mit Ziffern von etwa 15% an der Spitze der deutschen Statistiken. *Aßmann* war über die Häufigkeit der Lungencarcinome in Leipzig umsomehr erstaunt, als er in Dortmund, also ebenfalls einer Industriegegend, das gerade Gegenteil hatte feststellen können. Nach *Marchesani* ist der Lungenkrebs auch in Innsbruck selten. Er macht dort nur 0,3% der Gesamtsektionen aus. Auch ist dort bis zum Jahre 1921 keine auffällige Zunahme feststellbar. Ueberraschend klein ist ferner die Zahl der in Oslo beobachteten Fälle (nach *Hampeln*).

Was Sachsen anbelangt, so hat man dort ein besonderes diesem Lande eigentümliches Moment als Ursache der lokalen Häufigkeit nicht sicher feststellen können. *Aßmann* sprach die Vermutung aus, daß die Braunkohlenindustrie eine Rolle spielt. *Seyfarth* fiel es auf, daß es sich in seinem Material häufig um Personen handelte, die in der Leipziger Zigarettenindustrie beschäftigt waren. Ferner fand er Lungencarcinome verhältnismäßig häufig bei Gastwirten und Kellnern, die ja meist in rauchgefüllten Lokalen arbeiten. Die Schlußfolgerung, der Tabakrauch spiele eine Hauptrolle bei der Entstehung des Bronchialcarcinoms, verdient natürlich den Einwand, daß doch jetzt nicht viel mehr geraucht wird als früher, wo der Lungenkrebs selten war. Ueberhaupt muß es sich, wie *Hampeln* betont, um einen Entstehungsgrund handeln, der zwar immer vorhanden ist, aber in den letzten Jahrzehnten aktiver geworden ist. Hier käme manches in Betracht, was mit dem rapiden Fortschritt der Zivilisation in den letzten Jahrzehnten zusammenhängt.

Vor allem die ungeheure Vermehrung des Straßenstaubes in den Großstädten, eine Meinung, die unter anderen besonders *Hampeln* und *Heilmann* vertreten. Dem widerspricht, daß Pneumonokoniosen beim Lungenkrebs ein seltener Nebenbefund sind, ferner der Umstand, worauf speziell *Probst* hinweist, daß Berufe, die unter dem Straßenstaub besonders zu leiden haben, wie Straßenarbeiter, Polizisten, keineswegs bevorzugt erscheinen. „Der Umstand, daß die verschiedenen Statistiken unter den Lungenkrebskranken eine größere Zahl solcher Berufe aufweisen, die eine chronische Schädigung der Atmungsorgane mit sich bringen können, ist überhaupt mit Vorsicht zu werten". (*Ferenczy*

und *Matolczy*). Sie stellen fest, daß in ihrem Wiener Material eine beträchtliche Anzahl von Fällen verbleibt, die eine Beziehung zwischen Bronchialkrebs und Beruf nicht erkennen lassen. Auch das Material von *Hampeln* und *Kikuth* widerlegt eine ausschließliche Abhängigkeit des Lungencarcinoms von gewerblicher Tätigkeit.

Nach *Staehelins* Meinung ist „die wahrscheinlichste Annahme, sofern man überhaupt eine einheitliche oder wenigstens vorwiegende Ursache für die Zunahme der Bronchialkrebse annehmen will, die eines chemischen Agens. Die Arbeiten über das Teercarcinom legen den Gedanken nahe, daß die Zunahme der Lungenkrebse mit dem Teeren der Straßen in Zusammenhang stehen könnte". *Probst* wiederum lehnt diesen Gedanken ab. Nach seiner Meinung hat die Straßenteerung in Zürich erst nach 1920 wesentlich zugenommen, während die Zunahme der Lungenkrebse bereits vor 1920 zu erkennen ist.

Zusammenfassend läßt sich über die vorher erwähnten Hypothesen, welche die Zunahme des Lungencarcinoms auf eine bestimmte äußere Schädlichkeit zurückführen, folgendes sagen: Ganz allgemein ist die Möglichkeit der Carninomentstehung auf Grund chronischer Irritation zugegeben. Daß ein bestimmter Stoff beim Lungenkrebs eine Rolle spiele, hat man nicht feststellen können. Wenn irgend ein neuer Faktor in die Diskussion geworfen wurde, so konnten berechtigte Einwände anderer Autoren stets dartun, daß diesem wenigstens keine Allgemeingültigkeit und kaum ein entscheidender Einfluß auf die Zunahme der Lungencarcinome zukomme. In dieser Frage sind wir also noch nicht zu einer Klärung gekommen.

Eine weitere Hypothese, vielleicht die allerwichtigste, die nach einer bestimmten Ursache für die Zunahme des Lungencarcinoms sucht, führt dieselbe auf die Grippeepidemie von 1918—20 zurück. Diese Vermutung ist besonders von *Berblinger* ausgesprochen worden. Freilich blieb auch er nicht ohne Widerspruch. Man wandte ein, daß es dann merkwürdig sei, daß nach der Epidemie von 1890 keine besondere Frequenzsteigerung feststellbar war. Vor allem haftete dieser „Influenzahypothese" an, daß sie die zweifellos feststehende Zunahme der Lungencarcinomfälle bereits vor dem Kriege nicht erklärte.

Doch konnten diese Einwände die Hypothese nicht erschüttern. Sie fand vielmehr eine bedeutende Stütze in der Theorie der praecancerösen Zustände. In der Metaplasie schien die Brücke zwischen Entzündung und Krebs gefunden zu sein. Tatsächlich hat *Askanazy* die Umwandlung des Bronchialepithels zu geschichtetem Pflasterepithel in vielen Fällen von epidemischer Grippe beobachtet. *Meyer* veröffentlicht einen Fall, in dem sich in unmittelbarem Anschluß an eine Grippe ein metaplasierendes Carcinom mit Verhornung entwickelte. „Am Rande des Geschwürs konnte man einen ununterbrochenen Uebergang des aus uncharakteristischen kubischen Zellen bestehenden Bronchialepithels in die Zellstränge des Carcinoms feststellen." (Meyer.) Man könnte diesen Befund so deuten, daß die in dem umgebenden Gewebe noch unvollständige Metaplasie erst in dem Carcinom zur völligen Entwicklung kam. Faßt man die Metaplasie nach einer Grippe als eine atypische, jedoch physiologische Regeneration auf, so würde die Entstehung eines Plattenepithelkrebses nur das Ueberschreiten der physiologischen Grenzen bedeuten. Man könnte hiernach vermuten, daß vielleicht nach der Grippeepidemie eine besondere Form der Lungencarcinome, nämlich die Plattenepithelkrebse, zugenommen habe. Angaben darüber habe ich in der Literatur nur vereinzelt finden können.

Nach *Feyrter* sind die ganz überwiegende Mehrzahl der Bronchuscarcinome der Zeit Plattenepithelcarcinome und kleinzellige sogenannte globozelluläre Carcinome, welch letztere *Feyrter* auch als Regenerationserscheinungen auffaßt. *Probst* findet in seinem Material eine auffällig große Zahl von Kankroiden. Sie machen zusammen mit den nichtverhornenden Plattenepithelkrebsen 36,4% aller mikroskopischen Diagnosen aus. *Probst* gibt auch eine Aufstellung über die relative Häufigkeit der Plattenepithelcarcinome im Laufe der letzten Jahrzehnte. Er fand von 1905 bis 1918 zwei Plattenepithelkrebse = 25,0% der Gesamtfälle, 1919—22 fünf Fälle = 38,5% und 1923—25 neun Fälle von Plattenepithelcarcinom = 42,9% der Gesamtfälle. Meines Wissens ist dies die einzige Statistik, die sich mit der strittigen Frage beschäftigt. Aus ihr bereits zu schließen, daß allgemein die Plattenepithelkrebse im Verhältnis zu der Gesamtheit der Lungencarcinome zugenommen hätten, ist sicher

nicht angebracht. Vielleicht bringen weitere Statistiken darüber eine Aufklärung. Bis dahin ist dies Argument zugunsten der praecancerösen Zustände wenig brauchbar. Außerdem stellt *Huguenin* fest, daß ein Plattenepithelkrebs nicht notgedrungen auf dem Boden einer Metaplasie entstehen müsse. Während *Katz* und andere Autoren die Bedeutung der Metaplasie für die Krebsentstehung hoch einschätzen, ist *Huguenin* ganz entgegengesetzter Meinung. Er schreibt: „Il semble bien, que les états précancéreux n'ont point, dans le cancer du poumon, l'importance, qu'on a voulu leur attribuer." Als Grund führt er auch an, daß es sich bei atypischen Regenerationen des Bronchialepithels nicht immer um eine Metaplasie im Sinne der Plattenepithelbildung handele. Er verweist dabei auf *Marta Schmidtmann,* die in einem Falle von Grippe außer echtem Plattenepithel auch die Entstehung eines einfach geschichteten sogenannten Uebergangsepithels beobachtete. *Feyrter* berichtet von ähnlichen Befunden. *Huguenin* hält dies für bedeutungsvoll, da ja nicht alle Lungentumoren Plattenepithelkrebse sind. Tatsächlich könnte man danach einen Regenerationsprozeß auch als Ursache anderer histologischer Formen des Bronchialcarcinoms annehmen. Die Metaplasie als Argument zugunsten der Theorie der praecancerösen Zustände büßt jedenfalls durch diese Befunde an Wert etwas ein. Besonders trifft dies die Influenzatheorie, deren Hauptstütze ja die Lehre von den praecancerösen Zuständen war. Mit größerer Wahrscheinlichkeit als für die mechanischen und chemischen Schädlichkeiten hat man jedenfalls auch für die Grippe nicht den Beweis führen können, daß sie einen wesentlichen Einfluß auf die Zunahme des Lungencarcinoms hätte.

Eine von *Versé* veranlaßte Erhebung über die Folgezustände nach den schweren Grippe-Epidemieen der 90er Jahre ergab keinerlei Anhalt für eine anschließende Steigerung der Lungen-Carcinomfälle.

In Uebereinstimmung mit den anderorts gemachten Erfahrungen wurde auch in der Marburger medizinischen Klinik während der letzten Jahre eine verhältnismäßig große Zahl von primären Lungencarcinomen beobachtet. Während aus der Zeit vor 1925 kein einziger Lungenkrebsfall bekannt ist, befanden sich in der Klinik in den Jahren 1925, 1926 und 1928 je ein

Fall und im Jahre 1929 drei, im ganzen also sechs Fälle, von denen drei zur Autopsie kamen, einer nicht seziert wurde und zwei noch leben.

Statistisch auswerten läßt sich die kleine Zahl unserer Fälle natürlich nicht. Einzelne derselben boten jedoch hinsichtlich ihres Verlaufes bemerkenswerte Eigentümlichkeiten, weshalb wir uns entschlossen, sie zu veröffentlichen.

Ich lasse die Krankengeschichten einiger besonders interessanter Fälle, die zur Sektion kamen, folgen.

1. Fall.

M. K. Stellmachersfrau, geb. 1878, in der Klinik vom 15. bis 22. 10. 1928.

Vorgeschichte: Mutter 23 jährig an Lungenleiden gestorben. Pat. hatte öfter Mandelentzündung, war sonst angeblich stets gesund.

Die jetzige Krankheit soll erst seit Mitte September 1928 bestehen. Pat. bekam Anfälle von Husten, der Schleim ging schlecht los und zum Schluß nach längerem Husten war etwas Blut im Auswurf. Etwa Anfang Oktober bekam sie einen Druck in der linken Oberbauchseite und Erbrechen in der ersten Nacht. Etwa 8 Tage von dieser Zeit an bestanden auch Durchfälle, etwa 2—3 mal am Tage. Der Stuhl soll wie Wasser ausgesehen haben. Dann hörten die Durchfälle wieder auf. In den letzten Tagen fühlt Pat. nur Schwäche, Appetitlosigkeit und Durst.

Befund: bei der Aufnahme am 15 10. 28.

Leidlicher Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet. Keine Drüsenschwellungen, keine Oedeme. Pat. ist stark geschwitzt und sehr dyspnoisch.

Atmungsorgane: Lungengrenzen an normaler Stelle, leidlich verschieblich. Der Klopfschall zeigt über dem rechten Unterlappen eine deutliche Verkürzung. Daselbst ist das Atemgeräusch deutlich abgeschwächt. Ueber der linken Lunge verschärftes Atmen.

Kreislauforgane: Herz: M. r. 4 cm. M. l. 8,5 cm. Systolisches Geräusch über der Spitze, 2. Pulmonalton betont. Puls o. B.

Die Leber überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger und ist etwas druckschmerzhaft. Im Urin eine leichte Eiweißtrübung, im Sediment reichlich Leukocyten, Erythrocyten und Epithelien, vereinzelte granulierte Zylinder.

Kein krankhafter Befund am Nervensystem. 16. 10. Röntgenuntersuchung.

Rechtes Zwerchfell steht 2 Querfinger höher als das linke, ist nur minimal verschieblich, linkes ebenfalls mäßig beweglich. Oberhalb des rechten Zwerchfells ziemlich intensive, von zerfließenden Fleckschatten durchsetzte Verschleierung, die sich nach oben hin langsam aufhellt und sich bogenförmig scharf abgrenzt. Gut hühnereigroßer Schatten im rechten Hilus, der bis zur Höhe der Clavicel hinaufreicht.

Herz nach links ausladend.

Die Sputumuntersuchung auf Tbc-Bazillen und Pneumokokken, sowie auf Tumorzellen verlief negativ.

Die Wassermann'sche Reaktion fiel negativ aus.

Es wurde die Diagnose Bronchopneumonie gestellt und auf Grund des auffälligen Röntgenbefundes ein Lungentumor vermutet. Die Behandlung bestand in Brustwickeln uud wiederholten Gaben von Herzmitteln.

Das Befinden verschlechterte sich in den folgenden Tagen jedoch fortdauernd.

Die Dyspnoe und Cyanose nahmen immer mehr zu, die Herzkraft ließ bald nach, sodaß Patient am 22. 10. ad exitum kam.

Die Sektionsdiagnose lautete:

Carcinom des rechten Unterlappenbronchus. Nahezu vollständige Atelektase des rechten Unter- und Mittellappens. Carcinomatöse Infiltration der paraaortalen Lymphdrüsen mit teilweiser Nekrose und mit Einbruch in den rechten Pleuraraum. Rechtsseitiger Haemothorax. Carcinommetastasen in den Nieren, Nebennieren, im linken Iliopsoas, im Myokard, in der Schilddrüse der Mesenterialwurzel, der Leber, dem Pankreaskopf und der mittleren rechten Stirnwindung des Gehirns.

Pleuraschwarte am rechten Unterlappen und linken Oberlappen. Frische fibrinöse Pleuritis des rechten Unterlappens. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Cholelithiasis. Fibröse Atrophie der Gallenblase. Leberverfettung.

Epikrise:

Der Röntgenbefund bedeutete bei der Untersuchung dieser Kranken eine außerordentliche Ueberraschung. War doch im übrigen das Krankheitsbild durchaus das einer Pneumonie, wenn auch mit für eine Unterlappenpneumonie auffallend schweren Erscheinungen, insbesondere von Seiten des Kreislaufs. Und nun zeigte das Röntgenbild außer der pneumonischen Verschattung des Unterfeldes diesen halbkugeligen Schatten im rechten Hilus. Die Sektion bestätigte die Vermutungsdiagnose Tumor und brachte auch eine gewisse Erklärung des Krankheitsverlaufes. Offenbar hatte der wachsende Tumor eine Stenose des Unterlappen- und Mittellappenbronchus hervorgerufen, wodurch es zu Atelektasen und schließlich zu pneumonischen Prozessen gekommen war.

An dem Versagen des Herzens war hier augenscheinlich ein besonderer Umstand schuld, nämlich das Vorhandensein multipler, z. T. großer Carcinommetastasen im Herzmuskel.

Bedenkt man, daß nach Angabe der Kranken erst vier Wochen vor der Klinikaufnahme, also fünf Wochen ante exitum,

die ersten Krankheitszeichen, Husten, blutiger Auswurf, auftraten, so nimmt das Vorhandensein so ausgedehnter Metastasen in den verschiedensten Organen sehr wunder. Es muß sich bei diesem Lungencarcinom, das schon in wenigen Wochen zum Tode führte, um einen besonders malignen Tumor gehandelt haben.

2. Fall.

W. B., geboren 1875, Werkmeister, in der Klinik beobachtet vom 27. X. bis 31. X. 1925.

Vorgeschichte:

Familienanamnese o. B. Früher nie ernstlich krank.

1920 erkrankte B. mit Appetitlosigkeit und Schmerzen in der ganzen linken Seite, (Rücken, Bauch und Arm). Diese Schmerzen dauerten an. Deswegen am 9. Mai 1922 Magenoperation. Das vermutete Magengeschwür wurde nicht gefunden. Verdacht auf Pylorospasmus, Anlegung einer vorderen Gastroenterostomie mit Enteroanastomose. B. erholte sich sehr gut von der Operation.

6 Wochen später verlor er plötzlich über Nacht die Stimme. Es wurde eine Lähmung des linken Stimmbandes festgestellt. Nach einiger Zeit kam die Stimme wieder, war aber belegt.

Die Schmerzen traten bald wieder von neuem auf. Sie waren besonders stark in der linken unteren Rippengegend. Ebendort auch Schwitzen und Jucken. Die Schmerzen waren ständig vorhanden und nahmen an Stärke immer mehr zu. Im Mai 1923 war B. einige Tage in einer auswärtigen Klinik zur Beobachtung.

Dort klagte er außer den erwähnten Schmerzen über Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Blähungen. Aus dem damaligen Befund ist erwähnenswert, daß B. sich in reduziertem Ernährungszustand befand, daß er heiser war und Trommelschlägelfinger zeigte. Lungengrenzen rechts vorn 6. Rippe, hinten unten 12. BWD., rechts besser verschieblich als links.

Ein Jahr später, im Dezember 1924, wurde in einem auswärtigen Krankenhaus eine Zwerchfellähmung links festgestellt.

Im Frühjahr 1925 fiel dem Hausarzte auf, daß B. eine starke Schwellung und Pulsation des linksseitigen Halsvenen hatte.

April 1925 schwere Magenblutung. Operation. Ulcus mit arrodierter Vene. Resektion. Gute Erholung. 20 Pfund Gewichtszunahme.

Nach einiger Zeit Wiederauftreten starker Schmerzen. Infolge derselben wurde B. der Marburger Nervenklinik überwiesen. Dort wurde festgestellt, daß ein primäres Nervenleiden nicht bestand und B. wegen Verdachts auf intrathorakalen Tumor in die Medizinische Klinik verlegt.

Bei der Aufnahme klagte B. über starke, geradezu unerträgliche Schmerzen in der linken Leib- und Rückenseite, schlechten Appetit und allgemeine Mattigkeit. Ferner seit mehreren Wochen quälender Bronchialkatarrh mit heftigem Husten und wenig Auswurf. Auch etwas Atembeklemmung.

Ich gebe den Aufnahmebefund (27. X. 25) im Auszug wieder: Sehr blasser, hinfälliger Mann in schlechtem Kräfte- und Ernährungszustand. Keine Drüsenschwellungen. Ausgesprochene Trommelschlägelfinger. Temperatur normal. Stimme heiser. An der linken Halsseite und am oberen Teile der Brust links einige etwas stärker hervortretende Venen.

Respirationsorgane: Skoliose der Brustwirbelsäule nach rechts. Die linke Brusthälfte ist in ihrem unteren Teil etwas eingesunken, bleibt bei der Atmung stark zurück. Die linke untere Thoraxwand stark druckempfindlich.

Lungengrenzen hinten unten rechts in Höhe des 12. BwD. gut verschieblich, links 8. BwD ohne respiratorische Verschieblichkeit, rechts vorn 6. Rippe gut verschieblich. Ueber der ganzen linken Lunge Schallverkürzung, die unterhalb der spina scapulae sehr intensiv wird. Ebenda abgeschwächtes Vesiculäratmen und Brummen. Sputum schleimig-eitrig mit einigen Blutfasern.

Herz: systolisches Geräusch über allen Ostien. Im übrigen kein krankhafter Herzbefund.

Abdomen leicht gespannt, besonders unter dem linken Rippenbogen. Milz infolgessen nicht fühlbar, bei stärkerem Drücken Schmerzen.

Im Urin eine Spur Eiweiß. Am Nervensystem kein krankhafter Befund. Eine Magenausheberung nach Probefrühstück ergab die Säurewerte 0/10.

Das Blutbild zeigte eine sekundäre Anaemie (55 % Hgb), keine Lymphocytose.

Kehlkopfspiegelung: Linkes Stimmband unbeweglich.

Die Thoraxaufnahme ergab einen Exsudatschatten links, der $^2/_3$ der linken Lungenfelder einnahm, im übrigen kein wesentlicher Befund.

In den Rippen keine Aufhellungen und Deformierungen.

Es wurde eine Pleurapunktion vorgenommen und 500 ccm eines klargelben Exsudates vom spezifischen Gewicht 1020 abgelassen.

Lungenaufnahme nach der Punktion:

Das untere Drittel der linken Lunge zeigt eine homogene Verschattung, die sich nach oben hin ziemlich scharf abgrenzt. Die übrige linke Lunge zeigt eine gleichmäßige Verschleierung. Auffallend starke Hilusverdichtung links, von ihr ausgehend eine fleckig-streifige Zeichnung.

Das Pleurapunktat wurde auch im hiesigen Pathologischen Institut untersucht.

Der Bericht lautete: „In dem Pleurapunktat finden sich neben Leukocyten große Zellformen, die an Umfang etwas variieren und vielfach Vakuolen umschließen. Diese Zellen bilden z. T. allerdings auch von Leukocyten durchsetzte zusammenhängende Klümpchen, sodaß es nach dem ganzen Befunde nicht ausgeschlossen ist, daß es sich um Tumorzellen handelt."

Im Sputum konnten tumorverdächtige Zellen nicht nachgewiesen werden. Auch fanden sich darin trotz mehrmaliger Untersuchung keine Tuberkelbazillen.

Pat. klagte während des Klinikaufenthaltes ständig über Schmerzen. Erst die Punktion brachte eine gewisse Erleichterung.

Es wurde die Diagnose Lungen- und Pleuracarcinom gestellt. B. wurde am 31. 10. 25 entlassen, Röntgenbestrahlung und schmerzlindernde Mittel empfohlen.

Der weitere Verlauf war nun folgender: B. erhielt zunächst viermal eine Tiefenbestrahlung. Er reagierte jedoch sehr stark darauf mit Fieber, Husten und Auswurf, sodaß mit dieser Behandlung aufgehört wurde.

Die Krankheit nahm zunächst noch keinen rapiden Verlauf. B. fühlte sich verhältnismäßig wohl, ging sogar zeitweilig zum Dienst. Die Heiserkeit besserte sich. Pat. litt nur sehr unter seinen Schmerzen und seiner Schlaflosigkeit, gegen die auch Medikamente nicht viel halfen Eine Röntgendurchleuchtung, die ½ Jahr vor dem Tode angefertigt wurde, zeigte eine bedeutende Vergrößerung des Schattens in der linken Hilusgegend. Eine ausgesprochene Kachexie war bis zum Ende nicht vorhanden.

In den letzten Monaten trat ein neues doppelseitiges Exsudat auf, das von dem Hausarzt zweimal punktiert wurde. Die Punktion ergab jedesmal ½ Ltr. einer blutig gefärbten Flüssigkeit.

Unter den Erscheinungen einer fortschreitenden Herzinsuffizienz ging Pat. zu Grunde. Er starb am 27. 2. 1928.

Die vom Gießener Pathologischen Institut ausgeführte Sektion ergab folgende Leichendiagnose:

„Kleinzelliges Bronchialcarcinom des linken Unterlappens mit Uebergreifen auf das Mediastinum und Umrandung der großen Herzschlagadern. Ausgedehnte linksseitige carcinomatöse Pleuritis mit Uebergreifen der Carcinomwucherungen auf das Zwerchfell. Carcinommetastasen in der rechten Pleura visceralis, in den periaortalen Lymphdrüsen, in der Leber, den Nieren und vereinzelte Metastasen auf dem Peritoneum.

Beiderseits Hydrothorax und geringer Ascites.

Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer mit Verfettung der Herzmuskulatur. Alte Gastroenterostomie antecolica mit Verschluß des Pylorus, ausgedehnte peritoneale Verwachsungen in der Oberbauchgegend.

Chronische Bronchitis, Lungenoedem".

Epikrise des Falles B.

Zunächst ist es vielleicht angebracht, den Krankheitsverlauf kurz zusammenzufassen, unter besonderer Berücksichtigung der für ein Lungencarcinom wichtigen Symptome und unter Weglassung des begleitenden Magenleidens.

Bei einem 45-jährigen bis dahin gesunden Mann treten 1920 starke Schmerzen in der linken Seite auf, die von da an fast dauernd vorhanden sind. Juni 1922 linksseitige Recurrensparese festgestellt. Mai 1923 schlechte Verschieblichkeit des Zwerchfells. Trommelschlägelfinger. Dezember 1924 Zwerchfell-

lähmung links festgestellt. Frühjahr 1925 Schlängelung und Schwellung der linksseitigen Halsvenen bemerkt. Die Schmerzen steigern sich, bis sie kaum erträglich sind, dabei starker Reizhusten und Atemnot. Blutstreifen im Auswurf. Die Untersuchung in der Marburger Klinik ergibt eine Pleuritis links. Im Pleuraexsudat Zellen, die für Tumor nicht unverdächtig sind. Aus dem Gesamtbilde wird die Diagnose gestellt.

Der weitere Verlauf ist langsam. Keine ausgesprochene Kachexie. Tod unter den Zeichen von Herzinsuffizienz.

Bemerkenswert ist in diesem Fall zunächst, daß nicht die Röntgenuntersuchung, sondern im Gegenteil der klinische Befund zu der Diagnose führte. Ganz im Vordergrunde stand während des Klinikaufenthalts die Pleuritis. Der Primärtumor, der sonst wahrscheinlich auf der Röntgenplatte sichtbar gewesen wäre, wurde durch das Exsudat vollkommen verdeckt. Nur das Vorhandensein von eindeutigen Lungensymptomen (blutiger Auswurf) und vor allem von mediastinalen Symptomen ermöglichte die Diagnose. Eine gewisse Stütze fand dieselbe noch dadurch, daß im Pleuraexsudat tumorverdächtige Zellen gefunden wurden. Um einen sicheren Zellenbefund handelte es sich jedoch weder in diesem noch in irgend einem anderen unserer Fälle.

Sehr auffällig ist, daß der Primärtumor so lange Zeit latent geblieben ist. Wir sehen das Auftreten von Lungensymptomen erst 3 Jahre, nachdem eine Recurrensparese festgestellt worden ist. Und auch die Phrenicusparese und die Erscheinungen von Venenkompression geht den Lungensymptomen voraus. Anscheinend hat der Primärtumor zunächst wenig Wachstumstendenz besessen, während seine mediastinalen Metastasen sich stärker entwickelt haben.

In ausgesprochener Weise ein Frühsymptom sind in diesem Falle auch die Trommelschlägelfinger.

Unklar ist mir, wie in diesem Falle die heftigen Schmerzen zustande kamen. In den ersten Jahren bis zur Magenresektion 1925 war es das Natürlichste, sie auf das Magenleiden zu beziehen. Während im Anfang mehr diffus von Schmerzen in der linken Seite die Rede ist, lokalisiert sie der Kranke später immer deutlicher in die linke untere Rippengegend. Daselbst bestand während der klinischen Untersuchung eine starke Druckempfind-

lichkeit. Vielleicht war es die beginnende Pleuritis, die die Schmerzen hervorrief. Der Hausarzt dachte auch daran, daß die Schmerzen mit der Phrenicusparese in Beziehung ständen und zog sogar eine Phrenicusexhairese in Erwägung. Tatsächlich besitzt der n. phrenicus ja sensible Fasern, und es wäre denkbar, daß in diesem Falle durch die Kompression der Nerven, die seine motorische Funktion schwer schädigte, die sensiblen Fasern zwar nicht ganz ausgeschaltet, jedoch stark gereizt wurden.

Höchst auffällig ist in unserem Falle der Verlauf. Zunächst vergehen 3 Jahre, ehe der Primärtumor überhaupt in Erscheinung tritt, und dann dauert die Krankheit bis zum Tode noch wiederum 3 Jahre. Wie der Hausarzt berichtete, fühlte sich der Kranke in diesen letzten Jahren noch leidlich wohl. Eine ausgesprochene Kachexie war bis zum Ende nicht vorhanden, und der Tod trat weniger durch Inanition und Kachexie als durch Herzschwäche ein.

3. Fall.

F. R. geboren 1867, Chemiker, in der Klinik beobachtet vom 14. 5. bis 2. 6. 1926.

Vorgeschichte: Vater an Mastdarmkrebs gestorben. Ein Bruder starb an Krebs der Baucheingeweide. Pat. ist als Kind nie ernstlich krank gewesen. 1892 schwer an Grippe erkrankt. Hat seitdem sehr oft „Grippe" gehabt und Atembeschwerden, besonders bei kalter Luft. Niemals aber Lungenentzündung. Pat. ist starker Raucher, hat leicht etwas Auswurf und ist morgens meist verschleimt. Eine ärztliche Untersuchung im September 1925 ergab außer Emphysem und Bronchitis nichts Krankhaftes.

Im Oktober 1925 trat plötzlich im Auswurf Blut auf, etwa 14 Tage lang, besonders beim tiefen Husten. Zugleich wurde Pat. merklich kurzatmiger.

Im März 1926 stellte sich der blutige Auswurf wieder ein, im Anschluß an eine „Grippe". Der Auswurf war dann immer etwas blutig.

Ende April bekam Pat. infolge einer Erkältung hohes Fieber und heftigen Husten. Gleichzeitig hörte jedoch das Blutspucken völlig auf. Der behandelnde Arzt stellte eine Bronchitis, sonst keine Erkrankung der Lunge fest. Er verordnete Jodkali, worauf sich der Katarrh löste. Aber indem das Befinden im übrigen sich bedeutend besserte, stellte sich der blutige Auswurf wieder ein. Er enthielt in den ersten Tagen auch richtige Stücke geronnenen Blutes von 1 bis 2 cm Länge. Nach 36 Stunden wurde die Blutbeimengung zum Auswurf geringer und verschwand dann ganz.

Am 6. Mai 1926 ließ der Kranke sich in der Klinik untersuchen. Die Perkussion und die Auskultation ergab außer giemenden Geräuschen keinen krankhaften Befund. Es wurde an diesem Tage auch eine Röntgendurch-

leuchtung vorgenommen. Bei dieser zeigte sich im linken Hilus eine fast gleichmäßige Verdichtung von Apfelgröße, die sich nicht scharf abgrenzte.

Am 9. 5. 26 erkältete sich Patient und hatte darauf mehrere Tage lang hohes Fieber bis 39 Grad.

Bei einer in diesen Tagen vorgenommenen Untersuchung des Sputums im Pathologischen Institut konnten Tumorzellen nicht festgestellt werden.

Am 19. 5. ließ Pat. sich in die Klinik zur Untersuchung aufnehmen. Er klagte bei der Aufnahme über geringe Schmerzen in der linken Schulter, Druck und ein tiefes Ziehen in der linken Brusthälfte, etwas Husten, besonders am Morgen. Auswurf frei von Blut. Appetit gut. Schmerzen im Trigeminusgebiet rechts, die seit Sommer 1925 bestehen.

Aufnahmebefund 19. 5. 26.: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Gewicht 91,1 kg. Gut durchblutete sichtbare Schleimhäute. Keine Drüsenschwellungen.

Respirationsorgane: Lungengrenzen regelrecht und gut verschieblich. Vorn findet sich links über den unteren Lungenpartieen eine deutliche Schallverkürzung. Atemgeräusch ebenda abgeschwächt mit einigen bronchitischen Nebengeräuschen. Sputum schleimig, ohne Blutbeimengung. Mäßige Mengen. Blutdruck 150/85 mm Hg. Kein krankhafter Befund am Herzen. Auch Bauchorgane und Nervensystem gesund.

20. 5. Thoraxdurchleuchtung: Die Verschattung in der Umgebung des linken Hilus hat an Ausdehnung erheblich zugenommen. Sie füllt nahezu den ganzen Raum zwischen der Clavikel und der Zwerchfellkuppe aus und läßt nur den Phrenico-costalwinkel und die Partie nahe der lateralen Thoraxwand frei.

Eine am 1. 6. gemachte Aufnahme bestätigte diesen Befund. Während der 14 Tage der klinischen Beobachtung bewegte sich die Temperatur innerhalb der normalen Grenzen. Im subjektiven Befinden trat eine geringe Besserung ein.

Den weiteren Verlauf zeigen folgende Nachuntersuchungen: 2. Juli 1926: Gewicht 95.2 kg. Appetit nicht so gut. Atemnot geringer. In der Frühe etwas Husten und etwas Schleim. Schmerzen in der linken Seite mit Angst dabei.

Obj.: Ganze linke Seite beteiligt sich schlecht an der Atmung. Dämpfung links von oben ab. Knarren über der linken Spitze und links hinten unten.

13. Oktober 1926: Verhältnismäßig beschwerdefrei. Husten mit etwas schleimigem Auswurf. Atemnot besser als früher. Beim Bergsteigen Atembeschwerden, Druckgefühl in der Brust. Viel Aufstoßen, als ob sich die Luft langsam durchschlängeln müßte. Keine Dysphagie. Kein Brechreiz.

Obj.: Gewicht 95.7 kg. Keine Glandulae. Intensive Dämpfung auf der ganzen linken Seite, die starrer ist. Bronchialatmen von oben bis unten. Unten leise, oben scharf. Herzspitzenstoß in der linken Axilla. Klingende Rasselgeräusche, namentlich in der linken fossa infraspinata. Auch rechte Spitze zeigt Katarrh.

Im November 1926 Nachlassen des Druckgefühls auf der Brust und der Atemnot, jedoch Neuauftreten der Haemoptysen.

15. März 1927: Subjektives Befinden ganz gut. Viel Husten, namentlich in der Frühe, bis die Bronchien frei sind. Von Zeit zu Zeit Blutungen. Starke Blutungen namentlich Januar und Februar. Schmerzen in der rechten Stirnhälfte beim Husten.

Obj.: Gewicht 95,8 kg. Dämpfung auf der ganzen linken Seite. Giemen und Bronchialatmen über dem linken Oberlappen. Rechter Hilus Katarrh. Temperatur etwas erhöht. 37,5 Grad.

Im Januar 1928 verschlechterte sich das Befinden. Es traten starke Hustenanfälle auf mit Heraufwürgen von Schleim und häufigem Erbrechem, unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Pat. erbrach alle Nahrung, nahm sehr an Gewicht ab.

Am 6. 3. 1928 wurde Pat. in die Chirurgische Klinik aufgenommen. Aus dem damaligen Befund: Gegen früher sehr stark abgemagerter Mann von kachektischem Aussehen. Links eine massive Dämpfung über der ganzen Lunge. Bauchorgane palpatorisch o. B.

Um eine bessere Ernährung zu ermöglichen, wurde eine Jejunumfistel angelegt. Bei der Operation konnte im Abdomen ein Tumor oder Metastasen eines solchen oder Ascites nicht gefühlt werden.

Bald nach der Anlegung der Fistel trat das Erbrechen jedoch wieder auf. Pat. verfiel immer mehr. Er kam Mitte April 1928 ad exitum.

Die Sektionsdiagnose lautete: „Strikturierendes Carcinom des linken Bronchus. Erweiterung der Bronchien der linken Lunge. Eitrige Bronchitis. Chronische und frischere abscedierende Lobulärpneumonie links. Linksseitiges Pleuraempyem. Emphysem der rechten Lunge. Infektiöse Milzschwellung. Mazies. Jejunostomie. Torsion der Appendix epiploica des Sigmoids".

Und zwar war der Ausgangspunkt des Tumors der linke Hauptbronchus etwa 2 cm distal von der Teilungsstelle. Der Tumor füllte hier das Lumen des Bronchus aus. Um den Hauptbronchus herum fand sich eine derbe infiltrierende Masse. Die Tumorinfiltration hatte auch weiter auf die mediale Seite der Pleura übergegriffen und hier eine Verwachsung mit dem Herzbeutel herbeigeführt. Der n. phrenicus war in die Tumormassen eingebacken. Ferner wurde der n. vagus auf der linken Seite beim Uebergang auf die untere Fläche des Aortenbogens von einer Drüse komprimiert und an die Aorta angedrückt.

Auffälligerweise fanden sich gar keine Metastasen in entfernteren Organen.

Epikrise des Falles R.

Auch der Verlauf dieses Falles ist ungewöhnlich. Die Krankheitsdauer beträgt, wenn man sie von dem Auftreten der Haemoptysen an rechnet, $2^1/_2$ Jahre, ist also auch verhältnismäßig lang. Die Diagnose wurde ziemlich früh gestellt, bereits $^1/_2$ Jahr nach dem Auftreten der ersten Symptome. Dann ver-

gehen bemerkenswerterweise noch ein bis anderthalb Jahre, ehe die Krankheit eine Wendung zum Schlimmeren nimmt. Während dieser Zeit war das subjektive Befinden leidlich, Patient nahm nicht an Gewicht ab. Dauerndes starkes Erbrechen, das die Nahrungsaufnahme allmählich unmöglich machte, war die eigentliche Todesursache. Wenn man dies Erbrechen irgendwie erklären will, so wäre es vielleicht möglich, es als eine Vagusreizerscheinung aufzufassen. Tatsächlich zeigte die Autopsie ja, daß der n. vagus auf der linken Seite von einer Drüse gegen die Aorta angedrückt und stark komprimiert wurde.

Nachgetragen sei hier noch die merkwürdige wiederholt geäußerte Bemerkung des sehr intelligenten, sich selbst genau beobachtenden Kranken, daß seinem Erbrechen heftige Uebelkeit voraufginge, die auffallender Weise lediglich die linke Hälfte des Innern, seines Magens betreffe.

Im Vordergrunde des Symptomenbildes, wenigstens im Beginn, stehen in diesem Falle die Haemoptysen. Ihr Auftreten gibt auf einmal der seit langem bestehenden Bronchitis eine besondere Note. Weitere bemerkenswerte Symptome sind die Schulterschmerzen, die Beobachtung des Kranken, daß beim Aufstoßen die Luft sich nur langsam durchschlängelte, was an eine Oesophagusstenose denken läßt, ferner das tiefe keuchhustenartige Ziehen in der Brust. (Vagusdruck?).

Für die Röntgendiagnose war maßgebend, daß innerhalb von 14 Tagen eine ganz erhebliche Vergrößerung des Schattens festgestellt werden konnte. Am 6. Mai 1926 bot der Tumor das typische Bild eines Hiluscarcinoms, am 20. Mai sehen wir einen „cancer massive", der nur die lateralen Thoraxpartien und den sinus phrenico-costalis freiläßt. Die Tatsache, daß der Kranke in der Zwischenzeit, etwa am 10. Mai, eine Erkältung mit hohem Fieber hatte, spricht allerdings dafür, daß die Vergrößerung des Schattens zum Teil auf pneumonische Infiltrationen zurückzuführen ist. Am wahrscheinlichsten ist mir, daß in der Zwischenzeit durch Tumorwachstum und entzündliche Schleimhautschwellung eine vorher unvollständige Bronchostenose komplett wurde. Die dadurch bedingte Atelektase zusammen mit pneumonischen Verdichtungen führte zu der Vergrößerung des Schattens.

Aetiologisch haben wir in diesem Falle zwei Momente, die vielleicht von Bedeutung sind. Erstens war Patient familiär belastet, zweitens war er von Beruf Chemiker und war starker Raucher.

4. Fall.

Zu den in unserer Klinik beobachteten Fällen kam ein weiterer interessanter Fall, der in einem auswärtigen Krankenhause zur Beobachtung kam und dessen Kenntnis ich der Güte des Herrn Prof. *Schwenkenbecher* verdanke. Der Krankheitsverlauf dieses Falles war folgender:

A. stammte aus gesunder Familie, war früher nie ernstlich krank. November 1915 Lungenentzündung, 6 Wochen krank, 2 bis 3 Monate arbeitsunfähig. Und zwar bekundete der Hausarzt, der den Kranken behandelte, daß es sich um eine rechtsseitige Oberlappenpneumonie gehandelt habe. Im Juni 1916 zeigte sich auf einer von diesem Hausarzt angefertigten Röntgenaufnahme eine tiefe Beschattung des rechten Oberlappens. Diese war auch bei mehreren späteren Aufnahmen zu sehen und nahm an Größe ständig zu. In der Folgezeit, auch noch in den Jahren nach dem Kriege, hatte Pat. eine starke Neigung zu Katarrhen. Die behandelnden Aerzte dachten sehr an eine Tuberkulose und untersuchten mehrmals den Auswurf auf Tuberkelbazillen, jedoch stets mit negativem Ergebnis. September 1924 Gelenkschmerzen in der linken Schulter, im linken Ellenbogen und Handgelenk. Diese Erscheinungen wurden als Komplikationen einer um die gleiche Zeit aufgetretenen Grippe aufgefaßt. Das Fieber, das während der letzteren ziemlich hoch war, schwand in den folgenden Wochen jedoch nicht vollkommen. November 1924 Lungenentzündung, 4 Wochen zu Bett. Danach Wohlbefinden, auch kein Husten mehr. Von Ende Dezember 1924 ab fühlte sich Pat. nicht mehr recht wohl, fröstelte viel, hatte leichtes Fieber. Anfang Januar 1925 erneut Lungenentzündung. Bis Mitte März soweit Besserung, daß er nach San Remo fahren konnte. Am 29. 4. 25 Rückkehr über Lugano, wo er noch einige Tage blieb und sich wohl fühlte. In den letzten 4 Wochen vor der Krankenhausaufnahme lag Pat. ständig zu Bett, mehrfach blutiger himbeergeleeartiger Auswurf.

Am. 16. 7. 25 Krankenhausaufnahme. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben:

Großer, kräftig gebauter Mann in stark reduziertem Ernährungszustand. Aussehen blaß, Schleimhäute schlecht durchblutet. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck.

Hals und Rachen o. B. In der rechten Achselhöhle kirchgroße Drüse. Thorax: stark gewölbt, hebt sich schlecht bei der Atmung. Lungen: Grenzen tiefstehend, kaum verschieblich. Klopfschall über der linken Lunge hypersonor. Ueber der rechten Lunge bis in die Höhe des 8. BWD. herab massive

Dämpfung. Das Atemgeräusch über der Dämpfung ist leise, mit verschärftem bronchialen Expirium, oberhalb der Schulterblattgräte und am inneren Schulterblattrand amphorisch klingend. Herz: Grenzen links 1 Querfinger außerhalb der Medioclavicularlinie, absolute Herzdämpfung fehlt. Töne leise, rein. Puls gut gefüllt, weich, regelmäßig.

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich.

Nervensystem o. B.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Auswurf sehr reichlich, schleimig-eitrig. Keine Dreischichtung des Sputums. In ihm wurden bei dreimaliger Anreichung keine Tuberkelbazillen gefunden.

Temperatur: um 38 Grad.

Röntgendurchleuchtung: Intensive Verschattung des rechten oberen und mittleren Lungenfeldes, mit nach unten convexer, scharfer Begrenzung. Im weiteren Verlauf blieb der Allgemeinzustand zunächst unverändert. Die Hauptklage des Kranken waren heftige Schmerzen in der rechten Brustseite, die zeitweise in den rechten Arm ausstrahlten. Nach 14 Tagen traten im Auswurf geringe Blutmengen auf. In dem dann folgenden Monat zunehmender Verfall. Zeitweise Benommenheit. Die nachlassende Expektoration verursachte gelegentlich heftige dyspnoische Zustände. Am 27. 8. 25, 6 Wochen nach der Aufnahme im Krankenhaus kam C. ad exitum. Sektion verweigert.

Epikrise.

Die Tatsache, daß keine Autopsie stattfand, läßt diesen Fall weniger wertvoll erscheinen und macht es notwendig, sich darüber klar zu werden, inwieweit die damals klinisch gestellte Diagnose ihre Berechtigung hatte.

Die Diagnose des betreffenden Krankenhauses lautete: Lungentumor. (primäres Carcinom?). Es wurden augenscheinlich auch andere Lungenerkrankungen in Erwägung gezogen, vor allem eine Tuberkulose. Im Sputum wurden jedoch trotz dreimaliger Anreicherung keine Kochschen Bazillen gefunden. Auch läßt sich sagen, daß der röntgenologische Befund eines flächenhaften intensiven scharf begrenzten Schattens für eine Tuberkulose kein charakteristischer Befund ist. Eher ließe derselbe auf eine chronische Pneumonie schließen. Damit stände auch die Vorgeschichte mit ihren häufigen entzündlichen Affektionen in Einklang. Nicht recht damit vereinbaren läßt sich jedoch der weitere Verlauf, die ziemlich rapide Verschlimmerung des Zustandes. Vielmehr läßt dies an eine maligne Erkrankung denken. Auch das Röntgenbild zeigt die Anzeichen eines expansiven Prozesses, eines malignen Tumors, der bereits den

ganzen Oberlappen eingenommen hat, und in seinem Weiterwachsen vor der Lappengrenze Halt machen muß, aber diese nach unten convex vorbuchtet. Charakteristisch für einen Lungentumor ist auch der physikalische Befund: Massive Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch. Nimmt man dazu die subjektiven Zeichen, die Haemoptysen, die Dyspnoe, die Brustschmerzen, die in den Arm ausstrahlen, die Cachexie, ferner den Wechsel von Zeiten der Besserung mit Zeiten starker entzündlicher Erscheinungen, so hat man das typische Bild eines Lungencarcinoms.

Wenn also auch eine Sektion nicht stattfand, so läßt sich doch dem klinischen Bilde nach sagen, daß jede andere Diagose so viel geringere Wahrscheinlichkeit für sich hat, daß man sich nahezu mit Sicherheit für ein Bronchialcarcinom entscheiden kann.

Bei dieser Diagnosenstellung gibt der Krankheitsverlauf zu manchen interessanten Ueberlegungen Anlaß. Zunächst wird man geneigt sein, die Gelenkschmerzen in der linken Schulter und im linken Arm als die ersten Krankheitszeichen aufzufassen und demnach den Beginn der Krankheit in den September 1924 zu verlegen. In dem nun folgenden weiteren Verlauf stellt sich der Fall, wie schon gesagt, als durchaus typisch dar. Anders ist es jedoch, wenn wir weiter in die Vorgeschichte zurückgreifen. Wir hören da von einer im November 1915 durchgemachten rechtsseitigen Oberlappenpneumonie mit auffallend langer Rekonvaleszenz und erfahren, daß sich auf einer im Juni 1916 gemachten Röntgenaufnahme eine tiefe Beschattung des rechten Oberlappens fand. Als die einfachste Erklärung dieses Befundes mag zunächst erscheinen, daß es sich dabei um eine verzögerte oder ausgebliebene Lösung und um Uebergang in chronische Pneumonie gehandelt hat. Diese wiederum hatte einen chronischen Bronchialkatarrh zur Folge, der bis zum Auftreten des Lungencarcinoms im Jahre 1924 andauerte. Aus dieser Tatsache ergeben sich wieder interessante Fragestellungen bezüglich der Aetiologie dieses Lungencarcinoms, bezüglich seines Zusammenhangs mit der vorausgehenden chronischen Bronchitis oder mit der im Jahre 1915 durchgemachten Pneumonie.

Eine andere Erklärung des im Juni 1916 erhobenen Röntgenbefundes schien uns ebenfalls durchaus diskutierbar zu sein.

Nämlich die Mutmaßung, daß es sich bereits damals um die ersten Symptome des im Jahre 1925 diagnostizierten Bronchialcarcinoms gehandelt habe. Daraus würde allerdings folgen, daß dies Carcinom 9½ Jahre gedauert habe. Nachdem wir aber bei unserem 2. Fall bereits eine sechsjährige Krankheitsdauer kennen gelernt haben, kann auch diese fast zehnjährige Krankheitsdauer nicht als absolute Unwahrscheinlichkeit gelten. Der im Jahre 1916 festgestellte Röntgenbefund paßt eigentlich nicht recht für eine Lungenentzündung. Bei einer Pneumonie, die sich nicht gelöst hätte, würde man eher eine ungleichmäßige, weniger intensive Verschattung erwarten als die beschriebene tiefe Beschattung des ganzen Oberlappens. Diese paßt mehr für einen Tumor. Bei dieser Annahme müßte man die im November 1915 aufgetretene Pneumonie und den chronischen Bronchialkatarrh der Folgezeit schon als Tumorsymptome deuten, was ja mit den allgemeinen Erfahrungen über den Verlauf und die Komplikationen des Bronchialcarcinoms durchaus in Einklang stehen würde.

Wir haben die Röntgenplatte, die im Juni 1916 angefertigt wurde, leider nicht mehr zu Gesicht bekommen können, sodaß eine wesentliche Grundlage unserer Betrachtungen fehlt. Immerhin erscheint ein derartiger Zusammenhang, wie ich ihn schilderte, als durchaus denkbar, was uns veranlaßte, gestützt auf den von uns selbst beobachteten langdauernden Fall Nr. 2, darauf hinzuweisen, daß mitunter ein Bronchialcarcinom (Scirrhus) viele Jahre lang vor dem Tod bestehen kann.

Die außerordentlich lange Verlaufsdauer ist bei den drei zuletzt aufgeführten Fällen das am meisten Auffallende. Bei dem 3. Falle beträgt die klinische Dauer 2 Jahre und 7 Monate, bei dem zweiten sogar 5 Jahre und 8 Monate, und bei dem letzten kommt vielleicht eine 10jährige Dauer in Betracht.

Es hat zunächst den Anschein, daß es sich hier um einen ganz außergewöhnlich langsamen Verlauf handelt, der im Widerspruch zu den in der Literatur geäußerten Meinungen steht. *F. Pick,* in dem Handbuch von Kraus-Brugsch, bezeichnet 13 Monate als die durchschnittliche Dauer des Lungenkrebses. Nach *Staehelin* (Handbuch Mohr-Staehelin) wird die Dauer gewöhnlich auf ½ bis 2 Jahre angegeben.

Schrüter schreibt: „Ich fand Beschwerden, die einwandfrei als Lungentumorbeschwerden anzusehen waren, nur einmal bis 15 Monate ante exitum zurückreichend. Wenn wir uns gutachtlich über die Frage der Entstehung eines Lungentumors zu äußern hatten, nahmen wir höchstens 2 Jahre Zwischenraum an.“ Und bei *Kikuth* heißt es: „Die ersten Anzeichen traten auf: 17 mal 2 Monate, 18 mal 3 Monate, 69 mal ½ Jahr, 55 mal 1 Jahr, 18 mal 2 Jahre, 5 mal 3 Jahre vor dem Tode.

Nur vereinzelt wird in der Literatur von Fällen berichtet, die länger als 2 Jahre gedauert haben. So beschreibt bereits *Stokes* einen Fall von 4 Jahre langer Dauer. Es handelte sich um einen 45jährigen Mann von kräftigem Habitus, der 4 Jahre vor seinem Tode Anfälle von heftigem Schmerz in der linken Seite erlitt, der gewöhnlich von Bluthusten begleitet war. Die Schmerzen wurden konstant und erstreckten sich dabei bis zur Schulter und der Interskapelargegend, auch mußte der Kranke über Oppression und Herzklopfen klagen und hatte beständig einen schleimigen stark mit Blut gefärbten Auswurf. Noch 2 Monate vor seinem Tode war der Patient nicht abgemagert und hatte auch kein hektisches Fieber. Bei der Sektion fand man eine große Masse von „Encephaloidmaterie,“ in welche die linke Lunge von der Spitze bis zur Wurzel verwandelt war. Auch *Loewy-Lenz* berichtet von einem Fall, der 4 Jahre dauerte. Ferner finde ich bei *Schmidt* die Notiz, daß ihm Frühdiagnosen bis zu 4 Jahren ante exitum gelangen.

Um diese Zeitangaben vergleichen zu können, ist eine Uebereinstimmnng darüber notwendig, von wann an man die Dauer des Carcinoms datiert. Selbstverständlich kann es sich da nur um den klinischen Beginn handeln und man muß sich darüber klar sein, daß dieser verschieden lange Zeit dem anatomischen Beginn folgt. „Le début clinique surviendra pour un volume très variable de la tumeur“. (*Huguenin*).

Unser 1. Fall gibt uns einen gewissen Anhaltspunkt dafür, daß diese Latenzzeit sehr lange dauern kann, nämlich anscheinend bis zu 3 Jahren. *Hampeln* glaubt, daß eine lange Latenzzeit besonders einzelnen Formen des Lungencarcinoms zukomme.

Wann darf man nun retrospektiv den klinischen Beginn des Carcinoms annehmen?

Wenn *Schrüter* sagt: „Ich fand Beschwerden, die einwandfrei als Lungentumorbeschwerden anzusehen waren, usw.", so ist die Frage, von welchen anamnestisch angegebenen Beschwerden und weiter von welchen Untersuchungsbefunden man das sagen kann. In sehr vielen Fällen wird sich der klinische Beginn mit Bestimmtheit nicht angeben lassen wegen der Unklarheit der ersten Symptome. Dies gilt besonders für den Fall, wo das Carcinom auf dem Boden eines chronischen Bronchialkatarrhs sich entwickelt.

Es gibt jedoch Fälle und die unseren scheinen uns dazu zu gehören, wo die ersten Erscheinungen retrospektiv bereits eindeutig als Krebssymptome zu verwerten sind, z. B. im 3. Falle die Haemoptysen. Auch im 2. Fall glauben wir berechtigt zu sein, den Beginn des Carcinoms bereits 1922 anzunehmen auf Grund der damals festgestellten, seitdem dauernd vorhandenen Rekurrensparese.

Es handelt sich hier eben um Symptome, die zwar nicht für Lungenkrebs pathognomonisch sind, die aber nur bestimmte differentialdiagnostische Schlüsse zulassen. Wenn also andere Erkrankungen, die dasselbe Symptom machen können — meist handelt es sich um die Tuberkulose — als nicht vorhanden ausgeschlossen werden können, so läßt sich aus dem betreffenden Symptom der klinische Beginn bereits erschließen.

Es ist wohl einwandfrei, daß unser 1. Fall 6 Jahre gedauert hat. Eine solch lange Dauer verliert ihr Ungewöhnliches, wenn wir bei anderen Lungencarcinomfällen, die nur relativ kurz dauerten, den Verlauf der Krankheit betrachten. Die Beispiele von Carcinomen der Haut und anderer Organe zeigen uns ebenfalls, daß Progressivität und Rapidität für den Krebs keine obligatorischen Eigenschaften sind. „Das Dauerwachstum der bösartigen Neubildungen ist die Regel, aber ist keine notwendige Eigenschaft derselben ohne Ausnahme". *(Teutschländer)*. Zwar sind Spontanheilungen beim Carcinom nicht mit Sicherheit beobachtet, jedoch Spätrezidive nach erst 20 und mehr Jahren. Was hier vom Carcinom im allgemeinen behauptet wird, gilt vom Lungenkrebs im besonderen. So berichtet *Hampeln*:

„In einzelnen Fällen sehen wir Stillstände in der Krankheitsentwicklung". Und *Stropeni* bemerkt bei der Beschreibung eines Falls: „In den Intervallen fühlte sich Pat. vollkommen wohl." *Staehelin* schreibt: „Wenn alte Leute unter den Zeichen von Arteriosklerose und Herzinsuffizienz sterben, so hat man manchmal den Eindruck, daß die Altersveränderungen die wirkliche Todesursache darstellten und das Carcinom auf den Krankheitsverlauf wenig Einfluß hatte".

Eine Eigenschaft, die das primäre Carcinom der Lunge gegenüber denen anderer Organe besonders auszeichnet, ist das häufige Fehlen der Kachexie. — *Huguenin* sagt: „Il est des cas, où elle ne survient point, et le syndrome physique et fonctionel est complet chez des malades qui ne maigrissent guère et conservent un bon appétit". Auch *Wahl* beobachtete Kachexie nur bei wenigen seiner Fälle und erklärt dies damit, „daß die Kachexie nicht als Folge der spezifischen Eigenschaft der Carcinomzelle anzusehen ist, sondern durch Behinderung der Nahrungsaufnahme und deren Verdauung, durch Zerstörung eines lebenswichtigen Organs, durch sekundäre Infektion oder vielleicht auch einmal durch ausgedehnten Eiweißzerfall zustande kommen kann. Alle diese Umstände können bei Lungenkrebs fehlen. Es ist mir zweifelhaft, ob diese Erklärung des häufigen Fehlens der Kachexie ausreicht. Betont doch auch *Borst*, daß unter den malignen Tumoren genug Fälle übrig bleiben, bei welchen die Kachexie weniger eine Funktion der erkrankten Organe als der betreffenden Geschwulst selbst zu sein scheint. Selbstverständlich werden die Unterschiede im Verlauf der Lungencarcinome zu einem großen Teile durch entzündliche Komplikationen, (Pleuritis, Pneumonie), ferner durch andere Umstände, wie Metastasen im Gehirn oder im Herzen oder Arrosio eines großen Gefäßes, die in diesem Zusammenhang als Zufälligkeiten angesehen werden können, bedingt. Doch scheint es Unterschiede im Verlaufe der Lungencarcinome zu geben, die dadurch nicht zu erklären sind, für die wir vielmehr irgendwelche Unterschiede in der histologischen und biologischen Natur des Tumors und andererseits vielleicht Verschiedenheiten in der Abwehrkraft des Gesamtorganismus verantwortlich machen müssen.

Die von uns beobachteten Fälle scheinen uns hierfür gewisse Anhaltspunkte zu geben.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor *Schwenkenbecher,* für die Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Askanazy. Ueber die Veränderungen der großen Luftwege, besonders ihre Epithelmetaplasie bei der Influenza. Korresp. bl. Schweiz. Aerzte, 1919, 365.

Aßmann, Zur Frage der Pathogenese und zur Kasuistik des Bronchialcarcinoms. Med. Kl. 20, 1783 und 1820 (1924).

Berblinger, Die Zunahme des primären Lungenkrebses in d. Jahren 1920—1924. Zbl. Path. 1923, 576.

Borst. Allgem. Path. d. malignen Geschwülste. Verlag Hirsch, Leipzig 1924.

Brinkmann, Hugo. I. D. Leipzig, 1914.

Feyrter. Zur Histogenese des Bronchuscarcinoms. Wiener klin. Wochenschrift 1927, 6481.

Friede, Hans. Zur Statistik des primären Lungenkrebses. Inaug. Diss. Marburg 1925.

Fuchs. Inaug. Diss. München 1886.

Haberfeld. Zur Statistik und Aetiologie des Carcinoms des Magens, der Gallenwege und Bronchien. Zt. f. Krebsforschung, 7, 190 (1909).

Hampeln. Zur Symptomatologie und Diagnose der primären malignen Lungentumoren. Mitt. Grenzgeb. Med. und Chir. 31, 672, (1918/19).

Hampeln. Häufigkeit und Ursache der primären Lungencarcinome. Mitt. Grenzgeb. Med. und Chir. 36, 145 (1923).

Hanf, Dora. Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse in den letzten Jahren. Virch. Arch. 264, 1927.

Heilmann. Ueber die Zunahme des primären Lungencarcinoms vom Standpunkte der Hygiene aus betrachtet. Virch. Arch. 255, 1925.

Holzer, Hedwig. Zur Frage der Häufigkeit des Bronchialkrebses. Med. Klinik 1925, S. 1235.

Huguenin. Le cancer primitif du poumon. Paris, Masson et Cie. 1928.

Katz. Statistischer Beitrag zur Kenntnis des Lungencarcinoms. Ztschr. f. Krebsf. 1927, 25.

Kikuth. Ueber Lungencarcinome. Virch. Arch. 255, 1925.

Lenk. Röntgendiagnostik der intrathorakalen Tumoren und ihre Differentialdiagnose. Wien, Springer 1929.

Lipschitz. Ueber die Zunahme des Bronchuscarcinoms im letzten Jahrzehnt und die differentialdiagnostische Bedeutung der Bronchographie. Deutsch. Med. Wochenschr. 1929, S. 1709.

Loewy-Lenz. Klinik und Pathogenese des Krebses der Bronchien. Wien. Arch. f. inn. Med. 13, 295 (1926).

Marchesani. Ueber den primären Bronchialkrebs. Frankf. Ztschr. f. Path. 30, S. 158.

Meyer. Ein Fall von Epithelmetaplasie und metaplasierendem Carcinom des rechten Hauptbronchus nach Grippe. Zbl. Path. 27 (1922).

Otten. Zur Röntgendiagnostik der primären Lungencarcinome. Fortschr. Röntg. 9, (1905/06).

Otten. Die Röntgendiagnose der Lungengeschwülste. Fortschr. Röntg. 15 (1910).

Probst. Die Häufigeit des Lungencarcinoms. Zeitschr. f. Krebsf. 25, 1927.

Reinhard. Der primäre Lungenkrebs. Archiv der Heilkunde 1878.

Schmidt. Bronchuscarcinome, sekundäre Lungengeschwülste, maligne Pleura- und Mediastinaltumoren. Med. Klinik 1926, S. 1837.

Schmidtmann, Martha. Einige bemerkenswerte Beobachtungen zur Pathologie der Grippe. Virch. Arch. 228, S. 44.
Seyfarth. Primäre Lungen- (Bronchial)-carcinome in Leipzig. Dtsch. Med. Wochenschr. 1924, Nr. 441.
Staehelin. Ueber die Zunahme des primären Lungenkrebses mit Bemerkungen über die Diagnose. Klin. Wochenschr. 1925, S. 1853.
Stokes, A treatise of the diagnostic and treatment of the diseases of the chest. 1837. In Uebersetzung. Leipzig 1844 bei Kohlmann.
Teutschländer. Infektion und Krebs. Ztschr. f. Krebsf. Bd. 25 S. 227.
Versé, M. Diskussion zu dem Vortrage Teutschländers „Ueber Metaplasie und Krebsbildung". Verhandlg. d. Dtsch. Path. Gesellsch. zu Göttingen, 1923, Seite 191.
Wahl. Ueber die Zunahme des Lungencarcinoms. Ztschr. f. Krebsf. 1927, Bd. 25, S. 302.

Lebenslauf.

Ich, *Fredrik Wilhelm Giesewetter*, wurde am 7. Dezember 1905 zu Hongkong (englische Kolonie) als Sohn des Missionars *Wilhelm Giesewetter* und seiner Ehefrau *Annie*, geb. *Gihl* geboren. Mit 6 Jahren kam ich nach Deutschland, besuchte hier die Volksschule, dann das Realgymnasium in Betzdorf an der Sieg und die Gymnasien in Gütersloh und Emmerich. An letzterem bestand ich Ostern 1924 die Reifeprüfung. Ich studierte Medizin an den Universitäten Marburg, Kiel, Leipzig und Tübingen. In Marburg legte ich im März 1926 die ärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1929 die ärztliche Staatsprüfung ab. Seit 1. Juli 1929 bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik Marburg tätig. Ich bin evangelischer Konfession und deutscher (preußischer) Staatsangehörigkeit.